

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

(chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

REC'D 22 JUL 2005

PO

PCT

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE À DONNER		voir formulaire PCT/IPEA/416
Demande Internationale No. PCT/FR2004/000857	Date du dépôt International (jour/mois/année) 07.04.2004	Date de priorité (jour/mois/année) 09.04.2003	
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07B57/00, C07D209/42			
Déposant LES LABORATOIRES SERVIER et al.			

1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent :

- a. un total de (*envoyées au déposant et au Bureau international*) feuilles, définies comme suit :
 - les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607).
 - des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire.
- b. (*envoyées au Bureau international seulement*) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)), qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme déchiffrable par ordinateur seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).

4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- Cadre n° I Base de l'opinion
- Cadre n° II Priorité
- Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- Cadre n° VI Certains documents cités
- Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale
- Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire Internationale 19.10.2004	Date d'achèvement du présent rapport 21.07.2005
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Gavriliu, D N° de téléphone +49 89 2399-8274

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

Demande internationale n°
PCT/FR2004/000857

Case No. I Base du rapport

1. En ce qui concerne la **langue**, le présent rapport est établi sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
 - Le présent rapport est établi sur la base de traductions réalisées à partir de la langue d'origine dans la langue suivante, qui est la langue d'une traduction remise aux fins de :
 - la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b))
 - la publication de la demande internationale (selon la règle 12.4)
 - l'examen préliminaire international (selon la règle 55.2 ou 55.3)
2. En ce qui concerne les **éléments*** de la demande internationale, le présent rapport est établi sur la base des éléments suivants (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport.*) :

Description, Pages

1-7 telles qu'initialement déposées

Revendications, No.

1-4 telles qu'initialement déposées

- En ce qui concerne un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, voir le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences.
- 3. Les modifications ont entraîné l'annulation :
 - de la description, pages
 - des revendications, nos
 - des dessins, feuilles/fig.
 - du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
 - d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :
- 4. Le présent rapport a été établi abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire (règle 70.2.c)).
 - de la description, pages
 - des revendications, nos
 - des dessins, feuilles/fig.
 - du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
 - d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :

* Si le cas visé au point 4 s'applique, certaines ou toutes ces feuilles peuvent être revêtues de la mention "remplacé".

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°
PCT/FR2004/000857

Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté

Oui: Revendications 1-4

Activité inventive

Non: Revendications

Oui: Revendications 1-4

Possibilité d'application industrielle

Non: Revendications

Oui: Revendications 1-4

Non: Revendications

2. Citations et explications (règle 70.7) :

voir feuille séparée

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ
(FEUILLE SÉPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/FR2004/000857

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence aux documents suivants dans la présente notification:

- D1: EP-A-0 308 341 (ADIR) 22 mars 1989 (1989-03-22)
- D2: EP-A-0 468 592 (WESTSPUR INVESTMENT LTD) 29 janvier 1992 (1992-01-29)
- D3: DE 37 27 411 A (CIBA GEIGY AG) 24 mars 1988 (1988-03-24)
- D4: US-A-5 220 053 (CHOUDHURY AZFAR A ET AL) 15 juin 1993 (1993-06-15)
- D5: US-A-5 367 091 (STAMPA DIEZ DEL CORRAL ALBERTO ET AL) 22 novembre 1994 (1994-11-22)
- D6: EP-A-0 703 212 (NAGASE & CO LTD) 27 mars 1996 (1996-03-27)

2. Nouveauté (Article 33(1) et 33(2) PCT)

La présente demande concerne un procédé de synthèse d'un intermédiaire(composé I) du perindopril caractérisé en ce que le composé de formule (I) est obtenu par une réaction de résolution d'acide indoline 2-carboxylique avec l'amine chirale IV, suivi d'une phase spécifique de recyclage des eaux mères contenant le mélange majoritaire(2R) de l'isomère (2S) de formule (IVa) et de l'isomère (2R) de formule (IVb) (voir Revendication 1). Aucun des documents cités ne divulgue le recyclage des eaux mères contenant le mélange majoritaire (2R) de l'isomère (2S) de formule (IVa). L'objet des présentes revendications est donc nouveau par rapport à D1- D6.

3. Activité inventive (Article 33(1) et 33(3) PCT)

L'objet de la revendication 1 ne diffère de D1 que par le fait que D1 ne mentionne pas ce qui advient des eaux mères contenant la forme (2R) majoritaire de l'isomère (2S) de formule (IVa) et de l'isomère (2R) de formule (IVb).

En partant de D1, le problème technique peut être vu en la mise à disposition d'un procédé de résolution de l'acide indoline 2-carboxylique racémique pour obtenir la forme (2S) tout en recyclant les eaux mères contenant la forme (2R) majoritaire. La racémisation de l'acide de formule (IVb) se fait dans la présente demande en

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ
(FEUILLE SÉPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/FR2004/000857

utilisant de l'hydroxyde de sodium en solution aqueuse, à une température comprise entre 140-200° et une pression comprise entre 5 et 15 bars.

Les documents D2-D6 divulguent des procédés de résolution d'un racémique dans lesquels la fraction contenant l'énantiomère non désiré est racémisé et le racemate ainsi obtenu est de nouveau soumis au procédé de résolution.

Cependant aucun des documents D2-D6 ne divulgue la possibilité que la racémisation peut être effectuée avec l'aide de soude en solution aqueuse (D6-divulgue la racémisation en présence de l'hydroxyde de potassium mais effectué au reflux en méthanol).

Etant donné que aucun des documents cités ne suggère pas les conditions spécifiques dans lesquelles est fait la racémisation dans la présente demande, une activité inventive peut être reconnue pour l'objet des présents revendications.